

Reference 9

JP Patent Appln. Disclosure No. P2001-511049A - 7 August 2001

JP Patent Appln. No. 11-506441 - 17 July 1998

International Application No. PCT/EP98/04415

International Disclosure No. WO99/03515 - 28 January 1999

Priority: 18 July 1997, DE, 19731021.4

Applicant: Meyer Joerg, DE

Title: Metallic implant degradable in vivo











Reference 9 corresponds to DE 19731021.

In vivo abbaubares metallisches Implantat**Patent number:** JP2001511049 (T)**Publication date:** 2001-08-07**Inventor(s):****Applicant(s):****Classification:**

- international: **A61L27/00; A61B17/86; A61L27/04; A61L27/58;
A61L31/02; A61L31/14; A61B17/00; A61B17/12;
A61B17/68; A61F2/00; A61F2/02; A61F2/06; A61F2/82;
A61B17/68; A61L27/00; A61L31/02; A61L31/14;
A61B17/00; A61B17/12; A61F2/00; A61F2/02; A61F2/06;
A61F2/82; (IPC1-7): A61L27/00**

- european: A61B17/86M; A61L27/04A; A61L27/04R; A61L27/58;
A61L31/02B; A61L31/14K

Application number: JP19990506441T 19980717**Priority number(s):** DE19971031021 19970718; WO1998EP04415 19980717**Also published as:**

 DE19731021 (A1)
 US2002004060 (A1)
 PT1270023 (E)
 ES2200368 (T3)
 ES2243635 (T3)
 EP0923389 (A2)
 EP0923389 (A3)
 EP0923389 (B1)
 WO9903515 (A2)
 WO9903515 (A3)

<< less

Abstract not available for JP 2001511049 (T)

Abstract of correspondent: **DE 19731021 (A1)**

The invention relates to a medical implant made of a metallic material. After fulfilling its temporary support function, the implant is degraded by corrosion at a predetermined rate. Negative long-term effects are thus avoided.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-511049

(P2001-511049A)

(43) 公表日 平成13年8月7日(2001.8.7)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード* (参考)

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

U

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願平11-506441
(86) (22) 出願日 平成10年7月17日(1998.7.17)
(85) 翻訳文提出日 平成11年3月18日(1999.3.18)
(86) 国際出願番号 P C T / E P 9 8 / 0 4 4 1 5
(87) 国際公開番号 W O 9 9 / 0 3 5 1 5
(87) 国際公開日 平成11年1月28日(1999.1.28)
(31) 優先権主張番号 1 9 7 3 1 0 2 1 . 4
(32) 優先日 平成9年7月18日(1997.7.18)
(33) 優先権主張国 ドイツ (D E)

(71) 出願人 メイヤー, ヨルク
ドイツ連邦共和国, デー—20357 ハンブ
ルク, シュルターブラット 12
(72) 発明者 ホイプライン, ベルント
ドイツ連邦共和国, デー—30627 ハノー
ファー, アルブレヒトシュトラッセ 2
(72) 発明者 ハウスドルフ, ゲルト
ドイツ連邦共和国, デー—30938 ブルグ
ベデル, リングシュトラッセ 13
(74) 代理人 弁理士 石田 敬 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体内で分解可能な金属のインプラント

(57) 【要約】

本発明は、金属材料からなる医療用のインプラントに関する。欠点となる長時間効果は、インプラントが一時的な支持機能を満たした後に、腐食によって定められた率で分解されることによって防止される。

【特許請求の範囲】

1. 金属材料からなる、医療用のインプラントにおいて、
材料が生体内で腐食によって分解可能であることを特徴とする医療用のインプラント。

2. 材料が純鉄または合金であって、その合金の主成分が次のもの、すなわち
:

アルカリ金属、アルカリ土類金属、鉄、亜鉛、アルミニウムを含むグループから選択されていることを特徴とする請求項1に記載の医療用のインプラント。

3. 材料が、主成分としてマグネシウム、鉄または亜鉛を含むことを特徴とする請求項1または2に記載の医療用のインプラント。

4. 材料が、鉄と0.5-7%の炭素を含むことを特徴とする請求項1から3までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

5. 材料が、ほぼ同じ濃度の鉄と亜鉛を含むことを特徴とする請求項1から4までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

6. 材料が、副成分として、次のもの、すなわち:

Mn、Co、Ni、Cr、Cu、Cd、Pb、Sn、Th、Zr、Ag、Au、Pd、Pt、Re、Si、Ca、Li、Al、Zn、Fe、C、S
を含むグループの1つまたは複数の要素を有することを特徴とする請求項1から5までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

7. 材料が、50-98%のマグネシウム、0-40%のリチウム、0-5%の鉄と5%より少ない他の金属または希土類元素を含むことを特徴とする請求項1から6までのいずれか1項に記載の医

療用のインプラント。

8. 材料が、79-97%のマグネシウム、2-5%のアルミニウム、0-12%のリチウムおよび1-4%の希土類元素、特にセリウム、ランタン、ネオジムおよび/またはプラセオジムを含むことを特徴とする請求項1から7までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

9. 材料が、85-91%のマグネシウム、6-12%のリチウム、2%のア

ルミニウムおよび1%の希土類元素を含むことを特徴とする請求項1から8までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

10. 材料が、86-97%のマグネシウム、0-8%のリチウム、2-4%のアルミニウムおよび1-2%の希土類元素を含むことを特徴とする請求項1から9までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

11. 材料が、8.5-9.5%のアルミニウム、0.15-0.4%のマンガン、0.45-0.9%の亜鉛および100%にするための残り%のマグネシウムを含むことを特徴とする請求項1から10までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

12. 材料が、4.5-5.3%のアルミニウム、0.28-0.5%のマンガンおよび100%にするための残り%のマグネシウムを含むことを特徴とする請求項1から11までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

13. 材料が、55-65%のマグネシウム、30-40%のリチウムおよび0-5%の他の金属および/または希土類元素を含むことを特徴とする請求項1から12までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

14. 材料が、88-99.8%の鉄、0.1-7%のクロムおよび0-3.5%のニッケル並びに5%より少ない他の金属を含むことを特徴とする請求項1から13までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

15. 材料が、90-96%の鉄、3-6%のクロムおよび0-3%のニッケル並びに0-5%の他の金属を含むことを特徴とする請求項1から14までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

16. インプラントが、脈管支持部材であることを特徴とする請求項1から15のいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

17. インプラントが、ほぼ管形状の基体を有することを特徴とする請求項1から16までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

18. インプラントが、螺旋(コイル)、シールド、ステント、ワイヤ編物、クリップまたは栓であることを特徴とする請求項1から17までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

19. インプラントが、中空器官および/または管系（たとえば尿管、胆管、尿道、子宮、気管支）内の内腔支持機能を有することを特徴とする請求項1から18までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

20. インプラントが、中空空間接続、脉管または管系のための閉鎖システムとしての閉鎖部材（Occluder）であることを特徴とする請求項1から19までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

21. インプラントが、組織インプラントまたは組織トランスプラントを一時的に固定するための固定または支持装置であることを特徴とする請求項1から20までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

22. インプラントが、整形外科用のインプラント、たとえばボルト、釘、ワイヤ、プレートまたは関節の一部であることを特徴とする請求項1から21までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

23. 材料の材厚が、材料の組成に従って、生体内での分解または腐食プロセスが5日から6ヶ月、特に2週間から8週間の範囲でほぼ終了するように、選択されていることを特徴とする請求項1から22までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

24. 材料の材厚が、材料の組成に従って、生体内での分解または腐食プロセスが、6ヶ月から10年、特に1年から5年の範囲でほぼ終了するように、選択されていることを特徴とする請求項1から16までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

25. 生体内の分解または腐食プロセスは、分解プロセスがほぼ終了する前に、まず機械的な非安定性をもたらすことを特徴とする請求項1から24までのいずれか1項に記載の医療用のインプラント。

【発明の詳細な説明】**生体内で分解可能な金属のインプラント**

本発明は、人間または動物の体内で使用するための、金属材料からなるインプラントに関するものである。

この種のインプラントは、原理的にはずっと以前から知られている。初期のインプラントは、たとえば骨折を固定するボルトや釘のように、整形外科的な目的のために開発された。これらはまず、生体内条件の元で腐食する傾向にある、比較的単純な鉄合金から形成された。腐食によって、骨の近傍で金属がイオンとして遊離され、そのイオンによって骨組織の成長に望ましくない刺激が与えられた。骨は、本来望ましくかつ必要であるよりも、著しく成長していた。それによって、健康な骨材料が損傷されていた。この理由から、金属のインプラントを原則的にできるだけ腐食に強い材料から形成する試みがなされた。そこで現在では、主として腐食に強い特殊鋼、タンタルおよびチタンが使用されている。これらのインプラントは、移植後異物として存在し、かつ組織によって異物として認識される。これらは、2回目の手術によってしか除去できない。

さらに、金属のインプラントは脉管外科と心臓学、脉管学および放射線学の分野で知られている。これらのインプラントは、たとえば外傷を処理するための内腔および脉管支持部材（ステント）を含んでいる。これらの支持部材は、たとえば、脉管腔から始まってバルーンカテーテルを用いて（balloon expandable）、あるいは自己伸張して（self expanding）脉管腔を最適な内径に保持することにより、狭くなった脉管を拡張して腔を維持するために用いられる。インプラントはそれ自体、罹患した

脉管が、本来の力に基づく生物学的な再生プロセスによって必要な直径を永続的に維持できるまでの間しか、必要とされない。これは、一般に移植後約4週間である。

しかし、金属のインプラントが永続的に残留することは、幾つかの欠点と結び付いている。インプラントは、異物として局所的な反応、そして場合によっては系統的な反応ももたらす。さらに、該当する脉管セグメントの自己調整が阻止さ

れる。金属の永続的な（博動性の）負荷が疲労破壊をもたらす恐れがあり、その疲労破壊は大腔のインプラント（たとえばシールド片のような閉鎖システム）の場合には、新たな医学的問題をもたらす場合がある。比較的小さい腔（2.5 - 6 mm）内の脉管支持部材は、約20%が新たな狭窄化（いわゆる *In-Stent-Stenose*）をもたらす、それはインプラントの数が多い場合には、累積的に付加的な医学的および経済的な負担をもたらす。幾つかの脉管部位（たとえば頭蓋外脉管、下肢動脈）においては、金属的な構造は外部からの力の作用によって永続的に変形されて、その結果新たな脉管閉塞ないしは誘起される脉管閉鎖をもたらす場合がある。従って各永続インプラントは、さらに、特に比較的若い患者にとっては、残留が何十年もの間不可避であることにより、問題と結び付く。

完全に生物学的に分解可能なインプラントは、これまでは、たとえばDE 25 02884 C2から、プラスチック材料からなるもののみが知られている。そこでは、整形外科的なインプラントを、生物分解可能なポリメチルメタクリレート（*Polymethylmethacrylat*）によってコーティングすることが開示されている。他のプラスチック材料は、ポリラクチドエステルおよびポリグリコール酸エステル（*Poly lactid-und Polyglycolisaeureester*）を有する。さらにEP

0006544 B1からは、磷酸カルシウムをベースにした生物分解可能なセラミック材料が知られており、それも同様に金属インプラントのコーティングに用いられる。

さらに、WO 81/02668からは、腐食に強い金属の基体と骨への接触領域のための生物学的に分解可能な金属の中間層とを有する、整形外科用インプラントが知られている。この中間層は、基体と共に電気化学的なセルを形成して、電圧を発生し、その電圧が骨の成長を促進する。同時に、たとえば銀合金から形成することのできる、表面層が分解される。それによって、骨の成長に、必要とされる間は積極的な影響がもたらされ、そして表面層の完全な分解後は電氣的な刺激が弱まるという、求められた成果がもたらされる。

これまでに知られている、ポリマーベースの生物分解可能な物質が、脈管外科で使用される。その機械的な特性と、それに続く生物分解の間の異物反応によって、これらの物質は移植のための唯一の材料としては適していないということになる。金属材料／合金は、比較的小さい質量で良好な機械的特性（弾性、変形可能性、安定性）を有し、それは経皮処置の場合に細腔のガイドシステムにより適用するための、重要な前提である。

従って本発明の課題は、同時に好ましい機械的な特性を有する、生物分解可能な材料からなるインプラントを提供することである。

この課題は、請求項1の特徴を有するインプラントによって、解決される。

医療用のインプラントは、生体内で腐食によって分解可能な金属材料から形成されているので、まず第1に金属材料の機械的な利点が存在する。さらに、材料選択によって調節可能な時間スケールの内部における腐食的な分解が、金属的な異物の否定的な長時間効果

が発生するのを防止する。その場合に、材料が、場合によっては7%までの割合の炭素を有する純鉄または合金あるいは焼結金属であって、その主成分がアルカリ金属、アルカリ土類金属、鉄、亜鉛またはアルミニウムのグループから選択されていると、生物学的に好ましい。現在では、主要成分としてマグネシウムまたは鉄が優先される。

材料の生物学的、機械的および化学的な特性は、副成分としてマンガン、コバルト、ニッケル、クロム、銅、カドミウム、鉛、錫、トリウム、ジルコニウム、銀、金、パラジウム、白金、レニウム、珪素、カルシウム、リチウム、アルミニウム、亜鉛、鉄、炭素または硫黄が設けられている場合に、積極的に調節することができる。全体的に現在では材料として40%までの割合のリチウムと鉄添加物を有するマグネシウムからなる合金か、あるいはわずかな割合のアルミニウム、マグネシウム、ニッケルおよび/または亜鉛を有する鉄合金が優れている。特に、ほぼ同じ割合の亜鉛と鉄からなる合金または焼結金属の場合には、分解時間の最初に良好な腐食が得られる。

さらに、好ましい分解時間は、主成分であるマグネシウムと、

- ・ 0-40%のリチウム、0-5%の鉄と5%より低い他の金属または希土類元素；

- ・ 2-5%のアルミニウム、0-12%のリチウムおよび1-4%の希土類元素、特にセリウム (Cer)、ランタン (Lanthan)、ネオジム (Neodym) および/またはプラセオジム (Praseodym) ；

- ・ 6-12%のリチウム、2%のアルミニウムおよび1%の希土類元素；

- ・ 0-8%のリチウム、2-4%のアルミニウムおよび1-2%

の希土類元素；

- ・ 8.5-9.5%のアルミニウム、0.15-0.4%のマンガン、0.45-0.9%の亜鉛；

- ・ 4.5-5.3%のアルミニウム、0.28%-0.5%のマンガン、または

- ・ 30-40%のリチウムおよび0-5%の他の金属および/または希土類元素；

を含む材料において得られる。

この種のマグネシウム合金は、たとえばAZ91D、AM50AおよびAE42の名称で入手可能である。

医療用のインプラントは、多数の基本変形例で形成される。脈管支持部材用には、基体として付加的な加工を伴うパイプ形状の構造が設けられている。閉鎖システム（たとえばBotalli氏管 (Ductus Botalli)）、先天的および後天的な中隔欠損、静動脈の分路接続）として、受動的および/または能動的に展開可能なシールド形状、螺旋または複合体が好ましい。本発明は、閉鎖部材 (Okkludern) において中空空間結合、脈管または管系のための閉鎖システムとしても使用することができる。

さらに、インプラントを、インプラントまたはトランスプラントの形式で組織部分を一時的に固定するための固定または支持装置として設けることも効果的である。

材料の腐食速度を調節するために、材料の材厚を材料の組成に従って、生体内

での分解または腐食プロセスが5日から6ヶ月の間、特に2週間から8週間の間にほぼ終了するように選択すると、効果的である。

その場合に、組織インプラントの生育後に、もはや必要とされない固定装置が消滅することが達成される。

そして、インプラントが整形外科的なインプラントとして、歯科医療用、上腹内の外科用、あるいは事故外科用、特に人体を処理するためのインプラントとして形成されていると効果的であって、その場合に合金は、骨の成長が否定的または過度に影響を受けないように選択される。本発明に基づく、釘、ボルトまたはプレートの形状の整形外科的なインプラントは、処理された骨折が治癒した後に分解されて、2回目の手術で状況する必要がないように形成することができる。

次に、本発明の種々の実施例を示す。

例1：脈管支持部材

本発明に基づくステントは、金属のパイプ状の基体とそれに続く加工に基づいて形成される。この種のステントの機械的な構造については、たとえばEP 0 2 2 1 5 7 0 B 1から知られているが、その場合に材料は腐食に強い特殊鋼である。

この例に基づく本発明によるステントにおいては、材料は主成分であるマグネシウムと場合によっては副成分であるリチウム、鉄、亜鉛およびきわめて少量のニッケルを有する合金か、あるいは主成分である鉄と副成分であるクロムとニッケル並びに場合によってはきわめて少量の他の融剤を有する合金である。マグネシウム合金の百分率組成は、たとえば50-98%のマグネシウム、0-40%のリチウム、0-5%の鉄および5%より少ない他の金属の範囲にあり、鉄合金のそれは、たとえば88-99%の鉄、0.5-7%のクロムおよび0.5-3.5%のニッケルおよび5%より少ない他の金属の範囲にある。ステントステイの材厚は、処理後には50mmと100mmの間になる。

実際には、本発明に基づくステントは、それ自体公知の方法でバルーンカテーテルによって、罹患して狭窄化された血管内へ挿入さ

れて、そこで拡張されるか、あるいは自己伸張するステントとして解放されて、その場合に血管を所望の直径に保持する。ステント移植なしで存続する再狭窄（反衝）および/または拡張により誘起された組織の裂けが、効果的に処理される。まず、2-4週間以内にステントは内膜組織によって覆われて、その支持機能を維持する。血管は、移植されたステントの領域における自己再生プロセスによる組織成長によって、新しい固有安定性を獲得する。血管腔は、最適な水準に安定化される。さらに、合金材料の選択と、選択された材厚によって、ステントは血管の壁内で徐々に分解されて、約4-12週間後には、きわめてわずかな量でしか存在しなくなる。第2ページで説明した永続インプラントの欠点は、失われる。

例2：閉鎖システム

本発明に基づく閉鎖システム（シールド片）は、金属の骨格から形成され、その骨格にプラスチックシールド片が固定されている。この種のシールド片は、たとえば合金MP35NまたはNitinolから知られている。この種の閉鎖システムは、心中隔内の欠陥を閉鎖するために使用される。金属の骨格の材厚は、500mmである。実際には、シールド片はそれ自体公知の方法で折り畳まれて、閉鎖すべき欠陥内で解放される。3-4週間以内にシールド片が人体組織によって覆われて、その組織成長によって新しい固有安定性を獲得する。合金材料の選択と組織壁厚によって、金属の骨格が4週間から数ヶ月以内に分解されて、一年後には痕跡しか存在しない。シールド片のプラスチック成分は保存され、それは材料がフレキシブルであるので問題にならない。金属成分の分解は、公知のシールド片に比べて、予見できない負荷の場合、たとえば交通事故の場合にも、もはや組織壁の穿孔の危険が存在しないという利点を有する。その場合に本発明に基づくこの利点は、まず分解によって骨

格の機械的な非安定性が生じた場合にすでに達成される。

例3：血管を閉鎖するための螺旋（閉鎖部材（Okkluder））

本発明に基づく螺旋（コイル）は、螺旋形状に巻かれた金属材料から形成されて、螺旋は予め屈曲される。一次巻き線の直径は、それぞれ閉鎖すべき血管に従

って、0.1-1mmである。この種の螺旋（コイル）は、たとえばニティノール（Nitinol）、白金合金またはタングステン合金からなるものが知られている。

本発明に基づくこの実施形態においては、材料は主成分である鉄、副成分のニッケルおよび/またはクロムとわずかな量のマグネシウムと亜鉛を有する合金である。

実際には、閉鎖螺旋（コイル）は、それ自体公知の方法で、伸ばされた状態で心臓カテーテル内へ導入されて、その心臓カテーテルを通して閉鎖すべき脈管まで移動される。心臓カテーテルから解放されると、螺旋は再びその元の形状をとって、その内腔と、ダクロン（Dacron）または他の繊維によって強化することのできる、その тромбоген性（Thrombogenität）によって閉鎖すべき脈管を閉鎖する。脈管の тромбоген化と結合組織の成長の後に、閉鎖機構は新しい固有安定性を獲得する。適用された螺旋は、徐々に分解されるので、約1年後には移植された材料は、痕跡しか存在しない。

以上説明した実施例は、マグネシウム合金によっても鉄合金によっても形成される。予測される濃度における材料の毒性作用は、知られていない。

マグネシウム合金は、残りの合金成分を適切に選択することによって、生体内で予測される分解速度をきわめて正確に選択できるという利点を有する。さらに、マグネシウムは生理学的にきわめて良

好に融和する。鉄合金は、機械的安定性に関して好ましく、それがインプラントの可能な限り小さい材厚に現れる。従って合金材料は、それぞれ使用場合に応じて選択することができる。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.
PCT/EP 98/04415

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61L31/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 687 135 A (BORODKIN VLADISLAV SERGEEVICH ET AL) 29 August 1972 see the whole document -----	1-3,6,7, 16-25
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "B" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
7 June 1999		15/06/1999
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Heck, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 98/04415

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3687135 A	29-08-1972	FR 2068401 A	27-08-1971
		CH 527276 A	31-08-1972
		DE 1953241 A	13-05-1971
		GB 1237035 A	30-06-1971

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW